УДК 613.952:681.3.01

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАЛЬНОГО КРИТЕРИЯ НА БАЗЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ БИОМЕДИЦИНСКОЙ СИСТЕМЫ

О.М. Гергет

Томский политехнический университет
E-mail: OlgaGerget@mail.ru

Рассматривается один из перспективных подходов к оценке состояния здоровья детей в раннем неонатальном периоде, основанном на интегрально-информационном критерии, в интеллектуальной биомедицинской системе. Показана актуальность исследования адаптационных процессов у детей в раннем неонатальном периоде. Описываются структура, возможности и особенности реализации биомедицинской системы, разработанной в среде C++ Builder.

Введение

В последнее время проблема здоровья населения привлекает внимание все большего числа исследователей в разных областях, что связано со значительным ухудшением здоровья всего населения. При этом наиболее продуктивным считается адаптационный подход к изучению здоровья [1–5].

Впервые классификация типов физиологической адаптации по функционально-временному принципу была предложена В.П. Казначеевым [3]. Установлено, что существует два основных типа адаптационной стратегии организма взрослого человека. При первом типе организм обладает способностью мощных физиологических реакций в ответ на внешние воздействия. Однако уровень физиологических реакций может поддерживаться относительно короткое время. При втором типе адаптационной стратегии организм менее устойчив к кратковременным значительным воздействиям, но более устойчив к длительным равномерным нагрузкам. Изучение различных вариантов адаптационных стратегий позволило установить, что одни и те же заболевания у людей с различными типами адаптационных стратегий выражаются по-разному и требуют различных подходов в диагностике, лечении и профилактике. Однако в литературе практически отсутствуют сведения об исследованиях, позволяющих не только адекватно, с высокой степенью достоверности оценивать изменения в функциональном состоянии организма детей на основе анализа адаптационных процессов, но и достоверно прогнозировать их на ближайшие и отдаленные сроки с учетом изменений и последствий.

В педиатрии выделяют 7 основных периодов развития организма ребенка (внутриутробный, период новорожденности, грудной, ранний, дошкольный возраст, отрочество и пубертатный период) [6]. Каждый период характеризуется совершенствованием определенных жизненно важных функций. Однако одним из важных периодов является грудной возраст, в котором особое значение придается развитию ребенка в раннем неонатальном периоде (от 0 до 10 дней). В это время происходит резкая смена среды обитания и процессов функционирования систем организма (легочное дыхание, смена кругов кровообращения), а сама жизнь ребенка вне организма матери представляет собой процесс приспособления к измененной среде (адаптационный процесс). В дальнейшем организм ребенка только подстраивается под изменяющиеся условия внешней среды. В связи с этим актуальной является задача экспресс-оценки адаптационных характеристик организма ребенка в раннем неонатальном периоде.

В статье приводится описание обобщенного интегрального критерия и излагаются основные этапы конструирования программного обеспечения для оценки и прогнозирования уровня здоровья детей на основе анализа процессов адаптации.

Основные понятия. Обобщенный интегральный критерий

Проблеме адаптации детей уделяет большое внимание Б.А. Кобринский, который предложил классификацию типов адаптации детей («норма», «пограничные состояния», «дезадаптация», «декомпенсация») [4]. Недостатком представления Б.А. Кобринского является на наш взгляд отсутствие математического представления адаптационного процесса. Поэтому представляет интерес построение некоторой интегральной характеристики, определяющей динамику адаптационных процессов, которая дает возможность выявить скрытые закономерности в сложных процессах, обусловленные влиянием внешних факторов на функциональное состояние организма.

Построение интегральных характеристик предполагает выбор значимых для оценки состояния детей в раннем неонатальном периоде измеряемых показателей. В качестве таковых часто используют клинико-анамнестические показатели, показатели сердечно-сосудистой системы, показатели крови. Но когда речь идет об оценке состояния здоровья детей раннего неонатального периода необходимо помнить, что организм ребенка в этом возрасте обладает повышенной чувствительностью, поэтому многие подходы для оценки уровня функционирования организма детей оказываются неприемлемы. В частности, показатели крови для детей в раннем неонатальном периоде не могут быть исполь-

зованы, поскольку данный метод основан на инвазивных методиках, требующих забора крови, что связано с определенными техническими организационными и объективными трудностями. Антропометрические же показатели, снимаемые у ребенка при рождении, изменяются в первые дни жизни медленно и не позволяют оперативно оценивать происходящие изменения. В данном исследовании в качестве индикатора функционального состояния организма ребенка была выбрана сердечно-сосудистая система и предложена интегральная характеристика для оперативной оценки состояния здоровья детей на основе анализа изменения распределения *R-R* интервалов при проведении клиноортостатической пробы (КОП).

Клиноортостатическая проба (нагрузка) – это экспериментальное выявление реакции организма на переход из горизонтального в вертикальное положение и поддержание этого положения [7]. Вертикальное положение тела обозначается термином «ортостаз», горизонтальное – «клиноположение», реакция организма на активный или пассивный переход из горизонтального положения в вертикальное называется клиноортостатической реакцией, а из вертикального в горизонтальное – клиностатической реакцией. При смене положения тела в пространстве в организме изменяется ряд функций. В связи с этим для обеспечения оптимального режима жизнедеятельности необходима высококоординированная деятельность всех элементов сердечно-сосудистой системы. Таким образом, проведение КОП дает очень важную информацию о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы и диапазоне ее адаптации к нагрузкам.

В работе предложена интегральная оценка текущего состояния организма. При этом мы исходили из следующих положений: если измеряемые параметры изменяются случайно, причем не наблюдается никакой закономерной тенденции, то система практически не изменяет своего состояния, и интегральные показатели не превышают заданного уровня. Если влияние внешней среды приводят к изменению состояния, интегральные показатели превысят принятый исходный уровень тем больше, чем сильнее изменения состояния системы.

Обозначим показатели организма ребенка, как вектор состояния $\mathbf{X}(x_1,...,x_n)$, входное воздействие – показатели внешней среды $\mathbf{V}(v_1,...,v_m)$, а показатели выходов биосистемы – контролируемые показатели организма через $\mathbf{Y}(y_1,...,y_z)$. В работе «выходом» биосистемы являются информативные показатели сердечно-сосудистой системы («существенные» переменные) при проведении клиноортостатической пробы, которые несут информацию о степени напряжения регуляторных механизмов, направленных на поддержание временного гомеостаза.

Сопоставление изменений в деятельности организма с неким эталонным состоянием может быть проведено методами теории информации.

Для анализа изменения состояния организма по данным клиноортостатической пробы можно использовать информационный критерий I [8], представленный в следующем виде:

$$I = \int \rho_1(x) \cdot \ln \frac{\rho_1(x)}{\rho_2(x)} dx, \qquad (1)$$

где $\rho_1(x)$, $\rho_2(x)$ – плотности распределения переменной x в состоянии 1 и 2.

Распишем формулу (1) в виде разности двух интегралов, получим:

$$I = \int \rho_1(x) \ln \frac{\rho_1(x)}{\rho_2(x)} dx =$$
$$= \int \rho_1(x) \ln \rho_1(x) dx - \int \rho_1(x) \ln \rho_2(x) dx.$$

Представим непрерывные величины $\rho_1(x)$ и $\rho_2(x)$ в виде дискретных значений (рис. 1), постоянных на равновеликих интервалах отрезка $[a, b]$.

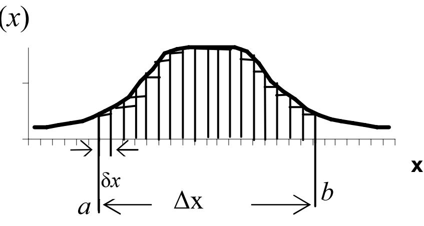


Рис. 1. *Представление плотности распределения переменной x в виде дискретных значений*

Получим:

$$I = \sum_j \rho_1(x_j)\delta x \ln \rho_1(x_j)\delta x -$$
$$-\sum_j \rho_1(x_j)\delta x \ln \rho_2(x_j)\delta x, \qquad (2)$$

где $x_j \in [a, b]$.

С учетом того, что $\rho(x_j)\delta x = P(x_j)$, на каждом интервале δx выражение (2) можно представить в виде:

$$I = \sum_j P_1(x_j) \ln P_1(x_j) - \sum_j P_1(x_j) \ln P_2(x_j) =$$
$$= \sum_j P_1(x_j) \ln \frac{P_1(x_j)}{P_2(x_j)}. \qquad (3)$$

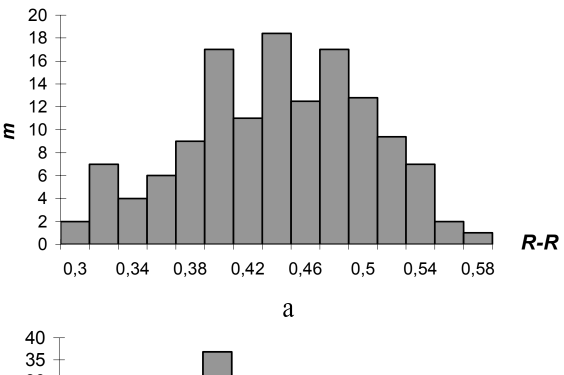
Поскольку данный критерий предполагается использовать для оценки типа реакции организма ребенка на клиноортостатическую пробу, обозначим I в выражении (3) как $I_{\text{КОП}}$ и запишем выражение (3) в следующем виде:

$$I_{\text{КОП}} = \sum_{j=1}^{m} P_1(x_j) \ln \frac{P_1(x_j)}{P_2(x_j)}, \qquad (4)$$

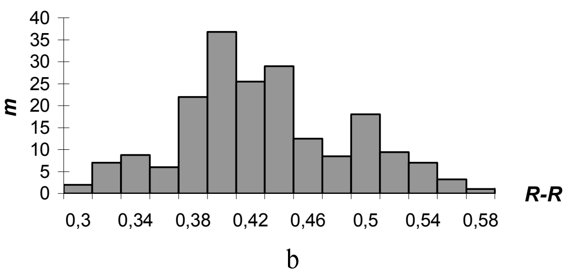
где m – количество разрядов гистограммы, полученных на отрезке $[a, b]$; $P_1(x_j)$, $P_2(x_j)$ – вероятности попадания значения x в j-ый разряд гистограммы до и после нагрузки, рис. 2, *а*.

Клиноортостатическая проба проводится в 5 этапов (фон, клиноортостаз, 1 орт, 2 орт, клиноположение). Следовательно, $P_2(x_j)$ – вероятность попа-

дания значения *R-R* интервалов в *j*-ый разряд гистограммы соответственно для каждого участка пробы. На рис. 2, *б*, приведена гистограмма распределения *R-R* интервалов в состоянии клиноортостаз.



а



b

Рис. 2. *Гистограмма распределения интервалов R-R в состоянии: a) покоя; b) клиноортостаз*

Применение интегрального критерия для оценки состояния биообъекта (в данном случае состояния организма ребенка) предполагает существование пороговых значений, превышение которых соответствует переходу в новое состояние. При введении пороговых значений нами был использован следующий принятый в биокибернетике способ выделения градаций для количественных изменений исследуемой переменной состояния [5]:

- отсутствие достоверных изменений: $|x-\overline{x}|<\pm 0{,}5\sigma$;
- легкая степень уменьшения (увеличения) x: $|x-\overline{x}|<\pm\sigma$;
- умеренная степень изменения: $|x-\overline{x}|<\pm 1{,}5\sigma$;
- выраженная степень изменения: $|x-\overline{x}|<\pm 2\sigma$;
- резко выраженная степень изменения: $|x-\overline{x}|<\pm 2{,}5\sigma$;

В соответствии с этими положениями выделено 4 условных состояния биосистемы и получены пороговые значения для критерия $I_{КОП}$, табл. 1.

Таблица 1. *Пороговые значения критерия $I_{КОП}$ и соответствующие им состояния биосистемы*

Пороговые значения	Состояние биосистемы
$I_{кр}$= 0,69	Состояние удовлетворительной адаптации: отсутствие влияния воздействующего фактора на состояние биосистемы
$I_{утом}$= 2,01	Состояние, соответствующее легкой степени уменьшения (увеличения) переменных состояния
$I_{напря}$= 3,09	Напряжение функциональных систем
$I_{срыв}$= 4,39	Срыв адаптации

Анализ полученных с помощью критерия (4) типов кривых $I_{КОП}$ с использованием кластерного анализа, позволил выделить 5 эталонных типов адаптационных кривых.

Для количественной оценки отклонения переменных состояния x_j ($j\in[1,...,m]$) от нормального уровня был введен интегральный показатель вида:

$$S=S_1/S_0,$$

где $S_0=\int_t I_{КОП}(t)dt$; $S_1=\int_t I_{КОП}(t)dt$, для $I_{КОП}(t)>I_{кр}$.

Интегральный показатель S может быть использован в качестве оценки степени напряжения организма ребенка.

По мнению ряда авторов [9, 10], для оценки адаптационного потенциала какой-либо подсистемы организма (например, сердечно-сосудистой системы, дыхания или кровообращения) целесообразно использовать соотношение уровня функционирования (УФ) этой системы, ее функционального резерва (ФР) и степени напряжения (СН) механизмов регуляции. Считают, что ФР имеет прямую связь с уровнем функционирования и обратную со степенью напряжения регуляторных систем.

Примем в качестве уровня функционирования биосистемы значения функции $I_{КОП}(t)$, а в качестве степени напряжения – интегральный показатель S. При этом

$$ФР=\frac{УФ}{СН}.$$

На основе анализа экспериментальных данных были введены градации для изменения СН и ФР, табл. 2.

Таблица 2. *Градации изменений степени напряжения и функционального резерва организма*

Для степени напряжения	Для функционального резерва
СН<0,2 – "напряжение" отсутствует	ФР>6 – высокий
0,2<СН≤0,4 – низкая степень напряжения	3≤ФР≤6 – средний
0,4<СН≤0,6 – средняя степень напряжения	ФР<3 – низкий
СН>0,6 – высокая	

Полученная в процессе исследования информация о резервных возможностях организма ребенка в раннем неонатальном периоде с учетом степени напряжения регуляторных систем и уровнем функционирования для различных типов реакции на нагрузку представлена в табл. 3.

Для автоматизированного определения типа адаптационной кривой решалась задача выбора, наиболее подходящего вида аппроксимирующей зависимости для функции $I_{КОП}$. С помощью метода наименьших квадратов исследовалась эффективность аппроксимации (линейной, степенной логарифмической, экспоненциальной, полиномиальной 2-ого и 3-его порядков) функциями.

Таблица 3. *Уровень значений степени напряжения и функционального резерва организма детей в раннем неонатальном периоде для различных типов реакции*

Тип адаптационной кривой	Характеристика процесса адаптации	Функциональный резерв	Степень напряжения
I тип субкомпенсированный	Удовлетворительная адаптация	ФР>6	СН<0,2; 0,2<СН≤0,4
II тип компенсированный	Удовлетворительная адаптация на новом уровне функционирования	3≤ФР≤6	0,2<СН≤0,4; 0,4<СН≤0,6
III тип декомпенсированный	Постепенный переход из удовлетворительной адаптации в состояние напряжения	3≤ФР≤6; ФР<3	0,4<СН≤0,6; СН>0,6
IV тип дезадаптивный	Состояние напряжения – дестабилизации всех исследованных систем организма	ФР<3	СН>0,6
V тип гиперкомпенсированный	Состояние напряжения постепенно сменяется удовлетворительной адаптацией	3≤ФР≤6	СН>0,6

Реализация обобщенного интегрального критерия в интеллектуальной биомедицинской системе

Разработанная интеллектуальная биомедицинская система состоит из целого комплекса программных компонент, которые реализованы с использованием языка С++ в среде быстрой разработки приложений С++ Builder. Выбор языка программирования обусловлен наличием широких возможностей, поддержкой адресной арифметики и богатой библиотеки функций. Среда С++ Builder относится к системам RAD (Rapid Application Development), обладает удобным интерфейсом, а интегрированная библиотека визуальных компонент VCL (Visual Component Library) позволяет существенно сократить время разработки приложений. Для реализации основных функций математического аппарата была разработана специальная библиотека С++ классов, поддерживающая функциональный базис системы.

Созданное программное обеспечение ориентировано на работу в семействе операционных систем Microsoft Windows, что дает возможность осуществить взаимодействие пользователя с системой в форме многооконного диалогового интерфейса с развитой системой экранной помощи, поддерживающего основные соглашения GUI (Graphic User Interface) среды Windows.

При проектировании программного комплекса, предназначенного для оценки адаптационных возможностей организма ребенка, использован метод узлов [11], который позволяет работать с разнородной информацией на входе, и имеет несколько выходов. Целесообразность использования данного метода для решения поставленных задач обусловлена тем, что существует необходимость обработки разнотипной диагностической информации и возможность оценки и сопоставления результатов, получаемых различными узлами системы. В интеллектуальной биомедицинской системе реализовано два узла.

Разработанный комплекс программ, лежащий в основе первого узла, имеет возможность классифицировать тип реакции организма на внешние воздействия, прогнозировать изменения его состояния и упреждать осложнения путем формирования корректирующей программы лечения. При этом программно реализованы алгоритмы, в основе которых лежит методика построения адаптационной функции на основе информационных критериев. Полученные на выходе 1-ого узла результаты поступают на вход второго узла. Однако, уже на первом этапе, формируются определенные выводы о состоянии здоровья и в случае ошибки (сбоя) в программе, ее можно выявить на первом этапе исследования, что не повлечет постановки неверного диагноза в дальнейшем.

Комплекс программ, лежащих в основе второго узла биомедицинской системы, позволяет решить задачу дифференциальной диагностики. С этой целью реализованы алгоритмы нечеткой логики.

Каждый узел системы построен по модульному принципу, что дает возможность расширения и дополнения системы другими алгоритмами и программами. В состав узлов системы входят следующие основные модули (функциональные компоненты):

1. формирования базы знаний биомедицинской интеллектуальной системы. Предназначен для: формирования на основе экспериментальных данных базы знаний, включающей описание структуры знаний и множество описаний объектов; реализации основных функций работы со знаниями (выборка, сортировка, информационный поиск); поддержки системы эталонных значений адаптационных кривых; защиты информации в базе знаний от некорректных действий пользователей и несанкционированного доступа;
2. оценки адаптационных возможностей организма на основе математического анализа динамики отдельных показателей структуры сердечного ритма (модуль выявления стратегий адаптации);
3. оценки адаптационных возможностей организма при реакции на клиноортостатическую пробу. Предназначен для оценки: стратегий адаптации на основе информационных критериев с учетом динамики показателей под влиянием внешних воздействий; реакции организма на клиноортостатическую пробу. Результаты, полученные данным модулем, используются для формирования оперативной оценки состояния здоровья и выработки корректирующей программы лечения;
4. дифференциальной диагностики и прогнозирования уровня здоровья организма человека: распознавания тяжести состояния; диагностики наиболее распространенных заболеваний;

определения степени (вида) заболевания. Реализует математический аппарат принятия решений на базе алгоритмов нечеткой логики. Модуль дифференциальной диагностики подключается в случае неблагоприятного протекания адаптационного процесса;

5. визуализации результатов исследования (построение аппроксимирующих кривых). Предназначен для наглядного отображения информационных структур для: выявления скрытых закономерностей в структуре сердечного ритма; визуальной оценки адаптационных возможностей организма человека; формирования итогового решения, вывода на экран и, при необходимости, печати в твердой копии.

Модификация комплекса с целью расширения функциональных возможностей может производиться путем модификации отдельных модулей либо путем добавления новых программных компонент.

В лечебно-диагностических учреждениях должны использоваться программные модули, в которых заложены алгоритмы, позволяющие принимать решения диагностического и прогностического характера. Дальнейшие исследования связаны с совершенствованием: способов задания описания объектов исследования; интеллектуального интерфейса; когнитивных средств интеллектуальной биомедицинской системы.

Заключение

Представленный в статье подход к оценке состояния здоровья детей в раннем неонатальном периоде, основанный на интегрально-информационном критерии, является универсальным и позволяет выявить общие для различных стрессирующих факторов закономерности формирования адаптивного состояния. Количественные характеристики интегрально-информационного критерия позволяют с высокой достоверностью оценить функциональный резерв и степень напряжения всего организма в целом, отдельных систем или отдельных параметров.

Применение информационного интегрального критерия для оценки и прогнозирования состояния здоровья организма человека целесообразно в переходные периоды, когда жизнь представляет собой адаптационный процесс: для человека в послеоперационном периоде; детей раннего неонатального периода; беременных женщин.

Апробация интеллектуальной биомедицинской системы на специальных тестовых задачах и на задачах выявления отклонений в состоянии здоровья детей в раннем неонатальном периоде показала, что качество решения по алгоритмам, в основе которых лежит методика построения адаптационной функции на основе информационных критериев, удовлетворяет требованиям практического врача.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ: проект № 04-06-80413.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 8. – С. 73–78.
2. Казначеев В.П. Биосистема и адаптация. – Новосибирск: Наука, 1973. – 120 с.
3. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.
4. Кобринский Б.А. Континуум переходных состояний организма и мониторинг динамики здоровья детей. – М.: Детстомиздат, 2000. – 152 с.
5. Ротов А.В., Пеккер Я.С., Медведев М.А., Берестнева О.Г. Адаптационные характеристики человека. (Оценка и прогнозирование). – Томск: Изд-во Томского гос. ун-та, 1997. – 138 с.
6. Кожухова Т.М, Катосова Р.К. Брюсова И.Б. Адаптация новорожденных с перинатальной патологией на первом году жизни. – М.: Медицина, 1980. – 262 с.
7. Автоматизированный анализ структуры сердечного ритма у детей / Под ред. Я.С. Пеккера. – Томск: Изд-во СГМУ, 1998. – 14 с.
8. Кульбак С. Теория информации и статистика. – М.: Наука, 1967. – 408 с.
9. Айдаралиев А.А., Баевский Р.М. и др. Комплексная оценка функциональных резервов организма. – Фрунзе: Илим, 1988. – 196 с.
10. Баевский Р.М., Кириллов М.А. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 201 с.
11. Нейлор К. Как построить свою экспертную систему. – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 286 с.